Dr Margareta COSMOVICI

De la Faculté de Médecine de Paris
Ancienne externe des hôpitaux de Paris

Le Liquide céphalo-rachidien

DANS

L'ENCÉPHALITE LÉTHARGIQUE

Valeur Séméiologique de ses Modifications

PARIS
JOUVE & Cie, ÉDITEURS
15, Rue Racine, 15
1920

A MON PÈRE

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur ACHARD

Membre de l'Académie de Médecine
Médecin de l'Hôpital Beaujon
Officier de la Légion d'honneur

Qui a bien voulu nous faire l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

A MON MAITRE

Monsieur le Professeur agrégé NETTER

Membre de l'Académie de Médecine
Médecin de l'Hôpital Trousseau
Officier de la Légion d'honneur

A MES MAITRES DANS LES HÔPITAUX

Monsieur le Professeur agrégé MARION
Monsieur le Docteur BARIÉ

Mes premiers maîtres

Externat

1907-1908 Monsieur le Docteur DEMOULIN (*in memoriam*)

1908 Monsieur le Docteur TOUPET (*in memoriam*)

1909-1910 Monsieur le Professeur agrégé NETTER

1911 Monsieur le Docteur RAVAUT

1912 Monsieur le Docteur JEAN HALLÉ

1916-1920 Monsieur le Professeur agrégé NETTER

1920 MM. les Docteurs LESNÉ, HALBRON, BABONNIEUX

LE LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN

DANS

L'ENCÉPHALITE LÉTHARGIQUE

VALEUR SÉMÉIOLOGIQUE DE SES MODIFICATIONS

INTRODUCTION

Faisant fonctions d'interne à l'hôpital Trousseau, nous avions eu l'occasion d'étudier les premiers cas d'encéphalite léthargique observés en France par M. le professeur Netter, au début de l'année 1918.

Sur les conseils de notre éminent maître nous avions pensé alors, faire de cette maladie le sujet de notre thèse.

A ce moment-là, en effet, l'encéphalite léthargique nous semblait être une affection bien individualisée par ses lésions anatomiques et ses caractères cliniques (Von Economo, Netter, Harris). Mais, à mesure que les observations d'encéphalite léthargique se multipliaient, surtout pendant l'épidémie récente, nous voyons cette maladie se manifester avec une telle richesse et variabilité de formes cliniques que l'ampleur de leur description dépasse le sujet d'une simple thèse, d'autant plus que chaque jour enregistre de nouveaux documents.

Aussi avons-nous limité notre sujet à l'étude du liquide céphalo-rachidien dont les modifications, au cours de l'encéphalite léthargique, peuvent devenir un élément utile de diagnostic dans certains cas douteux.

Ce travail repose sur l'analyse de 34 observations recueillies pour la plupart dans le service de M. le professeur Netter.

Nous ne saurions trop remercier notre excellent maître non seulement de nous avoir donné le sujet de cette thèse et fourni les documents utiles à sa rédaction, mais encore de n'avoir cessé de nous prodiguer, avec ses conseils, les marques de sa bienveillante affection, pendant le temps que nous avons eu l'honneur d'être son élève.

Qu'il veuille bien nous permettre de lui dédier cet ouvrage et qu'il trouve ici le faible hommage de notre respectueux attachement et profonde reconnaissance.

Nous tenons aussi à adresser nos remerciements à notre maître M. le docteur Lesné, pour l'amabilité qu'il a eue envers nous pendant le temps que nous avons passé dans son service et pour la permission qu'il nous a donnée d'y recueillir quelques observations qui figurent dans cette thèse.

Que l'expression de notre gratitude aille également à notre maître M. le docteur Halberon, pour ses conseils éclairés et pour l'amitié qu'il nous a toujours témoignée.

ÉTUDE DU LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN

Caractères physiques. — Le liquide retiré par ponction lombaire s'écoule goutte à goutte. Sa tension est très peu élevée. Dans certains cas, cependant, surtout dans les formes myocloniques et dans les formes à grande excitation cérébrale on note une hypertension assez marquée.

Le liquide est clair, incolore, eau de roche, se présentant avec les caractères physiques d'un liquide normal. A aucune phase de la maladie le liquide ne devient trouble. De même nous ne lui avons jamais trouvé la teinte à reflets jaunes-verdâtres, due à un certain degré de xanthochromie, que présentent, vus sous une grande épaisseur, certains liquides de méningites, surtout celui de méningite tuberculeuse.

Laissé au repos, le liquide reste clair, et même après un repos prolongé on ne constatera pas la formation d'un réticulum fibrineux, comme cela se voit dans la plupart des liquides inflammatoires.

Exceptionnellement le liquide peut être franchement hémorragique.

Examen cytologique

L'examen cytologique du liquide céphalo-rachidien dans l'encéphalite léthargique est d'un grand intérêt

tant en raison de son importance diagnostique que des nombreuses discussions auxquelles il a donné lieu.

Il était classique de dire avec von Economo, Netter, Harris, que l'encéphalite léthargique se caractérisait par une réaction méningée très minime.

Nous voyons en effet, en relevant les nombreuses observations communiquées pendant l'épidémie de 1917 en Autriche, en 1918 en France et la même année en Angleterre, que l'examen du liquide céphalo-rachidien révèle le plus souvent une quantité normale de cellules : 2 à 3 par millimètres cubes. Les chiffres variant de 7-12 étaient déjà considérés comme élevés.

Les quelques observations à réaction méningée marquée (André Delteil, v. Economo, obs. I, obs. XII), étaient considérées comme l'exception et même dans un cas de von Economo (obs. XII) cette constatation fit porter le diagnostic de méningite tuberculeuse alors que l'autopsie révéla les lésions caractéristiques d'encéphalite léthargique.

Donc, un liquide céphalo-rachidien normal ou à peine altéré était considéré à ce moment-là comme un des meilleurs éléments de diagnostic différentiel de l'encéphalite léthargique avec les méningites, affections avec lesquelles elle était surtout confondue.

Nous résumons dans un tableau d'ensemble les résultats des examens du liquide céphalo-rachidien des premiers cas d'encéphalite léthargique observés par M. Netter :

N°°	Sexe	Age	Liquide	Nombre d'éléments
I	M.	4 ans 1/2	Clair	7
II	F.	10 ans	—	2,5
III	M.	52 —	—	2,5
IV	M.	12 —	—	2
V	M.	21 —	—	3
VI	F.	50 —	—	
VII	M.	11 —	Sang	

Dans presque tous ces cas ce fut seule la constatation de l'absence de réaction cellulaire qui fit écarter le diagnostic de méningite tuberculeuse pour les observations I, II, IV et celui de méningite syphilitique pour l'observation III.

De cette première étude du liquide céphalo-rachidien la constance de l'absence de réaction cytologique ressort donc nettement.

Il n'en sera plus de même lors de l'épidémie récente et nous voyons au contraire une certaine variabilité dans les caractères cytologiques du liquide.

M. Achard, le premier, attire l'attention sur l'existence possible d'une lymphocytose marquée. Il rapporte deux observations avec forte réaction méningée : le taux cellulaire atteignait le chiffre de 100 et alla en décroissant rapidement. Ces faits furent confirmés par M. Netter et actuellement il y a de nombreux cas analogues rapportés par MM. Widal, Œttinger, Méry, Hallé, Benard et d'autres auteurs.

Ces faits semblent au premier abord en contradiction avec les constatations premières. Mais M. Netter en se rapportant à ce qu'il avait déjà observé dans

la poliomyélite fait remarquer que : « la différence dans la numération des leucocytes dépend surtout de la période, plus ou moins rapprochée du début de la maladie, à laquelle était faite la ponction lombaire ».

Les premières observations rapportées avec un taux cellulaire peu élevé concernaient des cas d'encéphalite léthargique arrivés à la période d'état. A ce moment, en effet, la réaction méningée est éteinte et la constatation d'un liquide céphalo-rachidien normal ou à peine altéré est habituelle.

Près du début de l'affection, au contraire, la réaction cytologique peut être assez marquée, mais la lymphocytose est très éphémère, et par les ponctions faites en série on constate sa diminution progressive ; le taux cellulaire devient rapidement très faible pour disparaître complètement.

C'est là un caractère important de la réaction méningée au cours de l'encéphalite léthargique et MM. Netter, Achard insistent tout particulièrement sur sa valeur diagnostique.

Les ponctions lombaires répétées nous ont encore permis de constater qu'une recrudescence des accidents peut s'accompagner d'une nouvelle poussée leucocytaire dans le liquide céphalo-rachidien.

Enfin, dans les cas de rechutes, même très éloignées, un liquide céphalo-rachidien redevenu normal pourra présenter une nouvelle altération, se traduisant par une réaction cellulaire plus ou moins marquée.

Nous voyons donc qu'une étude plus complète du liquide céphalo-rachidien au point de vue cytologique nous montre une grande variabilité dans la teneur cellulaire. Les connaissances actuelles à ce sujet rendent souvent de grands services pour l'interprétation des signes cliniques.

Aussi dans nos observations I et II les malades se présentaient avec le tableau clinique d'une méningite tuberculeuse. La première ponction ayant donné issue à un liquide clair, riche en éléments cellulaires, ce diagnostic paraissait se confirmer. Mais les ponctions lombaires pratiquées les jours suivants montrèrent une décroissance rapide des lymphocytes et permirent de poser le diagnostic d'encéphalite.

Obs. IV. — L'histoire du début de la maladie, la symptomatologie présentée par la malade, à son entrée à l'hôpital, auraient du faire porter le diagnostic de fièvre typhoïde. La constatation d'une réaction méningée seule, permit de penser à une encéphalite probable, sans toutefois écarter complètement le diagnostic de méningite. Là encore, les ponctions suivantes montrèrent une variation dans le taux cellulaire avec tendance à diminuer. Ce caractère particulier à l'encéphalite permit de poser définitivement ce diagnostic.

Obs. IX. — Ce sont les phénomènes viscéraux (intestinaux) qui sont les premiers en date, puis au bout de quelques jours apparaît la somnolence. L'enfant est envoyé à l'hôpital avec le diagnostic de fièvre typhoïde. La ponction lombaire nous faisant constater une réaction méningée marquée, nous éliminions ce diagnostic pour poser celui d'encéphalite.

Obs. XI. — Dans ce cas, les modifications du liquide céphalo-rachidien nous permirent de donner une interprétation juste, aux signes frustes que présentait la malade.

Il s'agissait d'une fillette de quatorze ans, qui au mois de février fut atteinte d'une encéphalite léthargique à forme myoclonique. Après un séjour à l'hôpital de cinq semaines, elle sortit guérie. Le 17 avril elle revint consulter, se plaignant d'une lassitude extrême. A l'examen on ne constatait rien d'anormal, mais on pratiqua néanmoins une ponction lombaire. L'examen du liquide céphalo-rachidien révélant l'existence d'une réaction méningée importante, on pensa à la probabilité d'une rechute. Quelques jours après, on constata la réapparition des secousses myocloniques.

Nous voyons de ces observations, et nous pourrions multiplier les exemples, que « la présence d'une réaction méningée » peut être un élément de diagnostic plus précieux encore que ne l'est « l'absence de réaction méningée ».

La présence de lymphocytose, en effet, nous a aidé non seulement à différencier l'encéphalite léthargique d'avec la somnolence de certaines maladies infectieuses, mais encore à dépister des formes frustes et des rechutes. La variabilité du taux cellulaire nous a permis de diagnostiquer l'encéphalite léthargique dans ses formes méningées.

Numération des éléments. — Il résulte de tout ce que nous venons de voir que la numération des éléments cellulaires présente une grande importance ; aussi a-t-on intérêt à avoir une évaluation

aussi exacte que possible. La meilleure technique à employer est la numération à la cellule de Nageotte : l'appréciation par numération après étalement et coloration du culot de centrifugation donne des résultats trop peu précis. Dans cette dernière méthode le nombre d'éléments par champ est très variable selon la durée de la centrifugation et selon le plus ou moins grand étalement du culot sur lame.

Caractères morphologiques des éléments cellulaires. — Il y a peu à dire sur les caractères morphologiques des éléments cellulaires. Les cellules sont représentées en grande partie par des lymphocytes et en proportion beaucoup moindre par des gros mononucléaires. La présence de polynucléaires a été constatée dans quelques rares cas (Widal, Claude); de même on a signalé la présence de grandes cellules fortement colorées (Claude) et « de cellules de la grandeur d'un mononucléaire moyen sans noyaux, à réticulum chromatinien élégant, fortement coloré » (Benard). Mais ce sont là des constatations tout à fait exceptionnelles et c'est la lymphocytose qui caractérise la formule leucocytaire dans le liquide céphalo-rachidien. C'est là un élément qui différencie l'encéphalite léthargique de la polio-myélite, affection avec laquelle elle a la plus grande parenté. Dans la poliomyélite, en effet, la réaction méningée étant caractérisée, au début tout au moins, par des polynucléaires (Thèse Durand). Cette notion peut être intéressante à connaître, dans certains cas où il s'agirait de diagnostiquer les formes spinales de l'encéphalite.

Cette réaction cytologique du liquide céphalo-rachidien est expliquée par les altérations histologiques constatées au niveau des méninges.

Ces altérations consistent en une infiltration leucocytaire très discrète de la pie-mère et surtout en des altérations vasculaires. Ces dernières prédominent surtout au niveau des veines et des veinules et consistent en une infiltration leucocytaire des gaînes lymphatiques périvasculaires formant de véritables manchons inflammatoires autour des vaisseaux. Ces manchons sont constitués par un mélange en proportion variable de lymphocytes, d'éosinophiles, de cellules plasmatiques, de fibroblastes et de polyblastes (Marinesco).

La lumière même des vaisseaux est bourrée d'hématies qui distendent les vaisseaux à l'extrême. Ceux-ci présentent, par endroits, un véritable éclatement permettant ainsi l'extravasation sanguine. Le sang épanché forme alors des placards hémorragiques, plus ou moins étendus, à la surface du cerveau.

Dans certains cas il peut y avoir une véritable hémorragie se traduisant à la ponction lombaire par un liquide céphalo-rachidien plus ou moins teinté de sang.

Relations entre la réaction cytologique et les manifestations cliniques. — A la suite de ce que nous avons rapporté sur les caractères cytologiques du liquide céphalo-rachidien, nous croyons utile de rappeler l'absence presque constante de

signes cliniques traduisant l'atteinte méningée. Cependant quelques auteurs (Claude et Schaffer, Papin, Dénéchaux et Charles Blanc, Crespin) ont rapporté des observations avec une symptomatologie méningée nette caractérisée par : l'existence de Kernig de la raideur de la nuque, de l'hypéresthésie cutanée, des troubles vaso-moteurs.

Mais habituellement dans l'encéphalite léthargique, alors même qu'il existe une réaction cellulaire intense, les manifestations méningées sont réduites au minimum au point de vue clinique ; Le Kernig, la raideur de la nuque font constamment défaut ou sont à peine ébauchés. Quant aux irrégularités du pouls et de la respiration, ou la dissociation du pouls et de la température, nous ne les avons jamais constatées ni trouvées mentionnées dans les nombreuses observations publiées.

Seule la raie vaso-motrice nous semble exister avec une assez grande constance ; elle est marquée et persistante.

Examen chimique

Albumine. — L'albumine peut être dosée approximativement par la méthode de Heller ou plus exactement à l'aide de l'albuminimètre de Sicard et Cantaloube.

Quelle que soit la façon dont on procède, on constate que dans l'encéphalite léthargique la quantité d'albumine est habituellement normale ou très peu augmentée (0,20, 0,40) c'est un caractère assez cons-

tant de l'albuminose dans l'encéphalite léthargique et que l'on retrouve même en présence d'une réaction lymphocytaire importante. Aussi M. Bernard insiste-t-il sur la valeur de ce qu'il appelle « dissociation cyto-albuminique » en opposition avec la « dissociation albumino-cytologique » qui consiste en hyperalbuminose avec absence de réaction cellulaire (Sicard).

Quelques observations d'encéphalite à forme méningée et à forme myoclonique avec hyperalbuminose nette (0,70 à 1 gr.) ont été rapportées par Cruchet, Claude, Hallé, Pierre Marie.

Sucre. — Jusqu'à ces derniers temps on ne s'était pas beaucoup préoccupé du dosage du sucre dans le liquide céphalo-rachidien. Cependant Mestrezat dans sa thèse avait insisté sur la valeur diagnostique du taux de glucose entre certaines affections méningées. Plus récemment Mathieu Pierre Weil a voulu y attacher surtout une importance pronostique dans les méningites aiguës.

En ce qui concerne l'encéphalite léthargique le dosage du sucre dans le liquide C-R est un élément de valeur importante, surtout en l'absence de réaction méningée, au moins tel qu'il résulte de nos observations.

C'est M. Netter qui le premier attire l'attention sur la fréquence de l'hyperglycorrachie et sa valeur diagnostique dans l'encéphalite léthargique. Dopter presqu'en même temps confirmait cette façon de voir notre maître.

Dans presque toutes ses observations rapportées en partie à la Société des hôpitaux et à la Société biologique M. de Netter trouve un taux de sucre supérieur à la normale et variant entre 0,60 et 0,98 o/o.

Dans quelques cas cependant, alors que le diagnostic d'encéphalite léthargique se pose nettement au point de vue clinique, il n'existe pas d'hyperglycorrachie. Ce fait s'explique pour M. Netter par la localisation du virus dans une région éloignée du mésocéphale. En effet, c'est dans les formes à localisation corticale et dans les formes à localisation spinale que nous trouvons surtout un taux peu élevé de sucre, et par contre celui-ci augmente dans les cas où l'extension des lésions se fait vers la région bulbaire (obs. XXII et XXVII).

Dans tous les cas la glycorrachie est la conséquence d'une hyperglycémie, cette dernière constatée dans toutes les analyses faites : 3 cas de M. Netter et 13 cas de Rouzaud et Laporte, dont les résultats au point de vue hyperglycorrachie sont absolument identiques aux nôtres. L'hyperglycémie très légère explique probablement l'absence de glucosurie (un seul cas de glucosurie a été signalé par Dopter).

La constatation d'une hyperglycorrachie n'a pas une valeur absolue ; on l'a constatée dans certains états méningés au cours de diverses maladies infectieuses, dans quelques cas de méningite cérébro-spinale et nous l'avons constatée même, dans un cas de méningite tuberculeuse. Mais il s'agit surtout

dans les deux dernières maladies de faits exceptionnels et la glycorrachie garde sa valeur diagnostique dans certains cas douteux d'encéphalite léthargique.

Ainsi M. Dopter qui avait trouvé une hyperglycorrachie dans des encéphalites léthargiques typiques, put grâce à cette constatation, poser le diagnostic d'encéphalite léthargique chez un de ces malades dont les antécédents plaidaient en faveur d'une méningite syphilitique.

Dans nos observations la présence d'une hyperglycorrachie nous a permis de poser le diagnostic d'encéphalite dans un certain nombre de cas :

Obs. VIII. — Il s'agit d'une forme myoclonique d'encéphalite léthargique, dont le début fut marqué par des mouvements choréïques, pouvant en imposer pour une chorée simple. La constatation d'un taux élevé de sucre fit porter le diagnostic d'encéphalite myoclonique et l'évolution confirma ce diagnostic.

Obs. X. — Il s'agit d'un nourrisson chez lequel le début de l'affection par des phénomènes méningés accompagnés d'un amaigrissement rapide, faisait craindre une méningite tuberculeuse malgré l'absence de réaction lymphocytaire (cas de Ribierre) et c'est surtout la constatation d'une hyperglycorrachie qui permit de poser le diagnostic d'encéphalite léthargique.

Obs. XXII. — Il s'agit d'une enfant âgée de six ans, qui brusquement en pleine santé présente une crise de nerfs ;

l'enfant crie, se débat, puis tombe dans le coma. Deux jours après, apparaissent des mouvements convulsifs dans les deux membres inférieurs et dans le membre supérieur droit et très rapidement s'installe une contracture en flexion au niveau du membre supérieur droit.

La ponction lombaire pratiquée ramène un liquide normal au point de vue cytologique et teneur en glucose. En face de ces constatations le diagnostic reste hésitant. Mais une ponction lombaire pratiquée quelques jours après nous montrant une tendance à l'augmentation de taux de sucre (de 0,40 à 0,59), l'hypothèse d'une encéphalite possible, émise déjà à l'entrée de l'enfant à l'hôpital, devient plus probable et l'évolution ultérieure de la maladie la confirme entièrement.

Obs. XXX. — Il s'agit d'une enfant nerveuse chez laquelle on aurait pu penser à du pithialisme, en l'absence de réaction méningée. Le taux élevé de sucre permet d'éliminer ce diagnostic en faveur de celui d'encéphalite léthargique.

Nous pouvons conclure de nos observations que l'existence d'une hyperglycorrachie permet dans certains cas de préciser le diagnostic et d'autre part elle donne une indication de la localisation des lésions.

M. Netter, en effet, pense que le virus de l'encéphalite léthargique ayant son siège de prédilection au niveau du mésocéphale, l'irritation du centre de la glycogénèse — point de Claude Bernard — situé dans cette région se traduirait par une hyperglycémie et par conséquent hyperglycorrachie.

Pour Laporte et Rouzaud la glycorrachie serait un trouble d'ordre général.

Chlorures. Urée. — Il résulte des travaux de Laporte et Rouzaud, David, Crespin, etc., que le taux des chlorures et de l'urée sont normaux.

Examen bactériologique. — Jusqu'ici le liquide céphalo-rachidien dans l'encéphalite léthargique se montre comme étant stérile. Pas plus à l'examen direct que par ensemencement ou par inoculation on n'a pu déceler un agent pathogène dans le liquide.

Réaction de Wassermann. — La réaction de Wassermann est toujours négative. Dans les quelques observations où celui-ci fut trouvé positif il pouvait y avoir en même temps syphilis comme dans le cas de Jeanselme.

LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN ATYPIQUE
LIQUIDE HÉMORRAGIQUE

Nous avons dit qu'habituellement le liquide céphalo-rachidien dans l'encéphalite léthargique était un liquide clair, eau de roche. Cependant quelquefois il peut être hémorragique, ainsi que l'anatomie pathologique nous le laissait supposerr

Déjà en 1918 nous avions eu l'occasion d'observer un de ces cas et au cours de l'épidémie actuelle nous avons connaissance d'une observation inédite de M. Netter. Ces deux cas se sont terminés par la mort. Dans le premier il a été possible de faire l'examen histologique des coupes du cerveau et le Dr Salanier y a trouvé les lésions caractéristiques de l'encéphalite, ce qui a permis de rattacher à sa véritable cause cette hémorragie méningée.

Nous trouvons rapportées deux autres observations, l'une de MM. Rathery et Bonnard (Soc. méd. hôp. 5 mars) et une autre par M. Achard (Ac. méd. 6 avril) dans ces deux cas l'évolution clinique fut celle d'une encéphalite léthargique.

Nous résumons dans le tableau ci-dessous les quatre observations :

Médecin traitant	Noms	Sexe	Age	Date	Observations	Terminaison
Dr Netter	A.L.M.	M.	11 ans	22-3 1918	Début brusque, coma, convulsions généralisées.	Mort
»				27-2 1920	Paralysie des muscles de la nuque et du membre supérieur gauche. Strabisme interne : léthargie.	Mort
Drs Rathery et Bonnard		F.	18 ans	Février 1920	Léthargie. Paresse oculaire.	Guérison
Dr Achard		M.		Mars 1920	Léthargie. Paralysie de tous les muscles de l'œil gauche innervés par la 3e paire.	Guérison

VALEUR SÉMÉIOLOGIQUE DES MODIFICATIONS DU LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN

Nous venons d'étudier en détail les caractères du liquide céphalo-rachidien dans l'encéphalite léthargique. Il nous reste à montrer quelle valeur peut avoir cet examen au point de vue diagnostic.

De l'étude de nos observations il résulte que le liquide céphalo-rachidien présente des caractères analogues dans les différentes formes cliniques. Aussi les renseignements fournis par la ponction lombaire joints à la notion d'épidémiologie nous permettront-ils dans un grand nombre de cas de rattacher à l'encéphalite léthargique certaines formes atypiques, frustes et formes monosymptomatiques.

Dans sa forme typique même, souvent l'encéphalite peut être confondue avec un certain nombre d'affections : avec la somnolence des maladies infectieuses, méningites, pithiatisme. Dans ces cas, l'examen du liquide céphalo-rachidien garde toute sa valeur.

Le diagnostic de somnolence de maladie infectieuse sera écarté par la constatation d'une réaction

cytologique fréquente au début d'une encéphalite léthargique tout à fait exceptionnelle dans les maladies infectieuses.

Méningites. — La simple ponction lombaire suffit en général pour différencier les méningites suppurées, à l'aspect louche sinon franchement purulent du liquide. L'examen cytologique et bactériologique viennent compléter les renseignements obtenus en révélant la présence, d'une part, d'une pléiocytose marquée à polynucléaires et, d'autre part, à la présence du microbe en cause.

Quelquefois cependant dans la méningite cérébro-spinale, soit tout à fait au début, soit au contraire, tardivement, il ne faut pas oublier que le liquide céphalo-rachidien peut être clair (Netter et Debré ; Netter et Salanier) avec réaction méningée minime. Dans le premier cas (au début) l'examen du culot de centrifugation montre la présence de lymphocytes peu nombreux, mais en revanche aussi celle de méningocoques en grand nombre. Tardivement les éléments cellulaires sont plus nombreux, mais les méningocoques font défaut à l'examen direct. Dans ce cas l'ensemencement sur milieux appropriés donnera, au bout de vingt-quatre heures, des cultures caractéristiques.

Méningite tuberculeuse. — Le diagnostic de l'encéphalite léthargique pourra surtout être difficile avec celui de méningite tuberculeuse. Là, un examen complet du liquide céphalo-rachidien pourra seul, nous permettre de lever le doute.

Le liquide est clair dans les deux cas, mais l'hypertension est beaucoup plus marquée dans la méningite tuberculeuse. La lymphocytose est plus marquée dans la méningite et même lorsqu'elle est discrète au début, elle suit une marche progressivement croissante les jours suivants ; dans l'encéphalite léthargique. au contraire, la lymphocytose est ou discrète, ou élevée, mais dans tous les cas elle décroît rapidement.

L'hyperalbuminose est forte dans la méningite tuberculeuse et marche de pair avec la lymphocytose, dans l'encéphalite léthargique le taux de l'albumine est sensiblement voisin de la normale.

Dans la méningite tuberculeuse, le taux du sucre est le plus souvent inférieur à la normale (Mestrezat) ; dans l'encéphalite, il y a hyperglycorrachie.

Méningite syphilitique. —Comme la méningite tuberculeuse, la méningite syphilitique est caractérisée par une forte leucocytose, mais ici, à côté des lymphocytes qui constituent l'élément principal dans la formule leucocytaire, on constate souvent la présence de plasmazellen. La lymphocytose est persistante et ne disparaît qu'à la suite d'un traitement spécifique.

Dans certains cas la lymphocytose peut être discrète dans la méningite syphilitique l'hyperalbuminose traduisant seule l'atteinte méningée, mais dans les encéphalites à réaction cellulaire minime, l'albumine reste normale.

Enfin la réaction de Wassermann est positive dans

la syphilis, alors qu'elle est négative dans l'encéphalite, sauf dans les cas où il y a coexistence des deux maladies.

Pithiatisme. — Le pithiatisme peut, chez certains sujets impressionnables, simuler l'encéphalite léthargique. Mais l'examen du liquide céphalo-rachidien nous révélant la présence d'une réaction méningée plus ou moins marquée, ou en l'absence de celle-ci, de l'hyperglycorrachie, nous permettra de reconnaître les caractères de l'encèphalite et de lever le doute.

OBSERVATIONS

Les tableaux suivants résument nos observations, auxquelles nous ajoutons celles que M. le professeur Achard a eu l'obligeance de nous communiquer.

Les résultats des ponctions lombaires des observations de M. Achard concordent avec les nôtres quant à la réaction méningée : taux plus ou moins élevé des lymphocytes ; disparition rapide de ces derniers ; albumine en quantité normale ou peu augmentée, le plus souvent. Le dosage du sucre par contre ne révèle d'hyperglycorrachie nette que dans 2 cas, sur 11 analyses.

NUMÉROS des Observations	NOMS	SEXE	AGE	MÉDECIN TRAITANT	DATE DU DÉBUT de la maladie	LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN				OBSERVATIONS	TERMINAISON
						date de la ponction lombaire	nombre d'éléments	teneur en albumine	teneur en glurécose		
I	L. F.	F.	14 ans	Dr Lesné Hôpital Trousseau	11/I-20	28-I 3-II 16-II	60 23 16	0, 20 normale »		Forme méningée et léthargique. Diplopie. Kernig léger, rachialgie. Raie vaso-motrice.	guérison
II	S.B.	F.	11 ans	»	15-I	23-I 28-I 3-II 14-II	188 130 47 28	0,40 0,20 normale »		Forme léthargique. Strabisme interne de l'œil gauche. Ptosis.	»
III	S.P.	F.	8 ans	»	15-III	13-IV 20-IV 26-IV	nombreux 33 0	normale » »	0,87 0,59	Début spinal par paraplégie flasque. Le 13 avril apparaît le nystagmus et de la tachycardie.	»
IV	T. M.	F.	15 ans	Dr Netter Hôpital Trousseau	2-I	12-I 17-I 21-I 31-I 4-II 19-II	34 16,8 84 30,4 68,4 24,8	normale » » » » »	0,70	Forme léthargique, tremblements des mains et de la langue.	»
V	L. L.	M.	14 ans	»	11-I	16-I 21-I	56 118,4	normale »	0,85 0,65	Forme myoclonique et léthargique; inégalité pupillaire.	»

VII	A. D.	M.	7 ans	»	6-II	11-II	113	normale	0,83	Forme léthargique, diplopie.	mort
VIII	I. P.	F.	7 ans	»	1–II	7-II 9-II	12 5,6	normale »	0,70	Forme myoclonique et léthargique, troubles oculaires mystagmus ; forme à rechutes.	en traitement
IX	F. S.	M.	14 ans	»	27-I	11-II 20-II	54,4 84	normale »	0,95	Forme à début viscéral ; ensuite : léthargie, troubles oculaires, paresse des paupières ; nystagmus. Secousses au niveau des mains.	»
X	L. G.	F.	10 mois	»	10-II	17-II	0	normale	0,70	Forme convulsive avec strabisme et ptosis.	mort
XI	J. D.	F.	14 ans	»	7-II	17-II 17-IV	0 nombreux	normale »	0,80 0,50	Forme myoclonique. Rechute au bout d'un mois.	» guérison
XII	A. V.	M.	14 ans	»	15-II	19-II	2,5	normale	0,90	Forme léthargique et douloureuse.	»
XIII	A. V.	M.	14 ans	»	Nov. 1919	11-II 25-II	2,5 0	normale »	0,95	Forme à début viscéral : douleurs abdominales violentes. Léthargie, troubles vaso-moteurs. Formes à rechutes.	»
XIV	M. L.	M.	2 mois	»	13-II	1-III	40	normale	0,53	Forme à prédominance spinale : Paralysie des muscles de la nuque et des muscles spinaux. Léthargie.	mort
XV	G. F.	F.	14 ans	»	15-II	15-III	12	normale	0,42	Début par des phénomènes douloureux. Agitation puis léthargie. Entre agonisant à l hôpital.	mort

1° Dans les observations IV, IX et XIII, le dosage du sucre dans le sang a donné respectivement le taux de ; 1 gr. 50 ; 1 gr. 40 ; 1 gr. 38.
2° Le Wassermann fait dans presque toutes nos observations a toujours été trouvé négatif.

NUMÉROS des Observations	NOMS	SEXE	AGE	MÉDECIN TRAITANT	DATE DU DÉBUT de la maladie	LIQUIDE CEPHALO-RACHIDIEN				OBSERVATIONS	TERMINAISON
						date de la ponction lombaire	nombre d'éléments	teneur en albumine	teneur en glurécose		
XVI	F. S.	F.	15 ans	»	9-III	15-III	19,6	normale	0,81	Début par grande excitation cérébrale : hallucinations, loquacités. Puis léthargie, secousses myocloniques, diplopie. Parésie des muscles droits internes des deux yeux. Ptosis.	guérison
XVII	M. B.	M.	14 ans	Dr Netter Hôpital Trousseau	15-III	19-III	16-8	normale	0,67	Forme léthargique et myoclonique. Strabisme mystagmus.	guérison
XVIII	O.R.	M.	6 ans	»	1-III	19-III	0	normale	0,375	Chorée électrique.	»
XIX	R.	M.		Dr Netter Ville		22-III	0	normale	0,692	Forme léthargique.	mort
XX	W.	F.	14 mois	»	12-III	24-III	0	normale	0,66	Forme convulsive et léthargique.	guérison
XXI	R.	F.	34 ans	»	12-III	25-III 17-V	0 14	normale	0,894 0,75	Forme convulsive et rechute.	» »
XXII	S. C.	F.	6 ans	Dr Netter Hôpital Trousseau	23 III	28-III 5-IV	0 12	normale »	0,40 0,59	Forme léthargique convulsive et cérébrale.	guérison mais déchéance intellectuelle
XXIII	M.	M.	8 ans	Dr Netter Ville	26-III	2-IV	0	normale	0,61	Forme myoclonique.	guérison

XXVI	M.	M.	2 ans 1/2		29-III	6-IV	6	normale	0,50	Forme myoclonique et léthargique.	»
XXVII	S. K.	F.	2 ans	Dr Netter Hôpital Trousseau	4-IV	9-IV 10-IV 14-IV	59 30	normale » »	0,15 0,58 0,58	Forme à début spinal : paralysie des deux membres supérieurs ; du membre inférieur droit ; des muscles de la nuque. Ensuite léthargie et secousses myocloniques.	»
XXVIII	J.	M.		Dr Lesné Ville	mois de mars	17-IV	10	normale	0,66	Forme léthargique.	en traitement
XXIX	R. G.	F.	8 ans	Dr Lesné Hôpital Trousseau	4-IV	6-IV 14-IV	0 0	normale »	0,52 0,60	Forme choréïque. Parotidite.	»
XXX	S. R.	F.	14 ans	Dr Netter Hôpital Trousseau	29-III	14-IV	0	normale	0,75	Début par grande excitation cérébrale. Forme myoclonique et léthargique.	en traitement rechute
XXXI	D. F.	F.	14 ans 1/2	»	21-IV	26-IV	17	+	0,80	Forme myoclonique et léthargique. Paralysie faciale.	mort
XXXII	R. C.	M.	9 ans 1/2	»	8-IV	1-V	0	normale	0,53	Forme myoclonique léthargique et douloureuse.	en traitement
XXXIII	A. L.	M.	11 ans	»	11-V	14-V 16-V 24-V	35 73 24	normale	0,60 0,49	Forme épileptique et léthargique, troubles sensitifs.	en traitement
XXXIV	S. T.	F.	12 ans		8-V	12-V 15-V	12 20	normale	0,32	Forme choréique. Troubles oculaires.	en traitement

Observations communiquées par M. le Professeur Achard

N°	Noms	Sexe	Age	Diagnostic	Date	Liquide céphalo-rachidien		
						Réaction cytologique	Albumine	Glycose
1°	Col...	F.	27 ans	Forme légère.	26 mars 5 avril	20 11	augmentée augmentée	0.56 (sang 0.80) 0.56
2°	Grous...	M.	17 ans	Forme courte.	23 janvier 25 janvier	7 4	normale normale	
3°	Ger...	M.	16 ans	Forme courte.	27 janvier 1er février	nulle nulle	normale normale	
4°	Turd...	F.	19 ans	Forme courte.	4 février 9 février 15 février	12 90 6	normale normale normale	 0.56 (sang 0.75)
5°	Faulc...	F.	16 ans	Forme bénigne, type myoclonique.	5 mai	10	un peu augmentée	0.58 (sang 0.80)
6°	Sim...	M.	48 ans	Forme courte.	26 février 1er mars 10 mars	100 71 48	un peu augmentée un peu augmentée un peu augmentée	 0.50 (sang 0.76)
7°	Kapp...	M.	29 ans	Forme bénigne, lente, somnolente et myoclonique.	29 janvier 5 février 18 février	4 12 5	normale normale normale	 0.60
8°	Degr...	F.	20 ans	Forme aiguë, puis	5 janvier	nulle	normale	

10°	Pouch...	M.	22 ans	Forme prolongée.	6 janvier	considérable	un peu augmentée	
					7 janvier	80	un peu augmentée	
					15 janvier	5	normale	
					18 janvier	9	normale	
					26 janvier	5	normale	
					28 janvier	14	un peu augmentée	
11°	Mol...	M.	42 ans	Forme très prolongée.	11 janvier	considérable	un peu augmentée	
					12 janvier	100	augmentée	
					15 janvier	73	augmentée	
					18 janvier	45	normale	
					22 janvier	5	normale	
					26 janvier	10	normale	
					5 février	13	augmentée	
					18 février	10	augmentée	0.50
					2 mars	7	augmentee	0.55 (sang 0.85)
					10 mars	6	normale	
					21 avril	7	un peu augmentée	
					7 mai	5	normale	
12°	Coll...	F.	50 ans	Forme aiguë mortelle.	29 déc. 1919	nulle	normale	
13°	Quer...	F.	25 ans	Forme aiguë mortelle.	26 janv. 1920	modérée	normale	
14°	Dufer...	F.	25 ans	Forme prolongée mortelle.	23 janv. 1920	nulle	normale	0.50 (sang 0.88)
					18 mars 1920	nulle	normale	0.54

CONCLUSIONS

Le virus de l'encéphalite léthargique se localise essentiellement sur la substance nerveuse du ménocéphale mais il détermine habituellement aussi, une réaction méningée. Cette réaction se traduit par des modifications du liquide céphalo-rachidien.

1° Le liquide est clair, eau de roche, il ne devient jamais louche ou purulent ; ce n'est qu'exceptionnellement qu'il est hémorrargique ;

2° La tension est peu élevée sauf dans les formes myocloniques et les formes à grande excitation cérébrale ;

3° L'examen cytologique permet de déceler une leucocytose caractérisée par des lymphocytes et des gros mononucléaires. Le taux d'éléments cellulaires varie suivant l'époque de la maladie.

Important au début (20 à 200) il décroit rapidement pour venir au voisinage du taux normal (5-10) ce qu'ont permis de contrôler les ponctions en série ;

4° Cette augmentation initiale, éphémère et cette décroissance rapide constituent la caractéristique de la lymphocytose dans l'encéphalite léthargique. Les recrudescences et les rechutes de la maladie, s'ac-

compagnent d'une nouvelle poussée leucocytaire.

5°L'augmentation du taux cellulaire ne s'accompagne généralement pas d'hyperalbuminose. « La dissociation cyto-albuminique » (Bénard) est la règle;

6° L'hyperglycorrachie est fréquente dans l'encéphalite léthagique (0,60 à 0,98) et cette constatation pour M. Netter, permet non seulement d'asseoir un diagnostic douteux, mais aussi de préciser le siège des lésions.

7° Jusqu'ici ni l'examen batériologique direct, ni les ensemencements, ni les nioculations n'ont permis de déceler un agent pathogène.

En résumé :

Liquide clair ;

Hyperglycorrachie ;

Dissociation cyto-albuminique.

Evolution régressive de la lymphocytose caractérisent actuellement le liquide céphalo-rachidien dans l'encéphalite léthargique. Ces caractères permettent de faire le diagnostic dans certains cas difficiles et de rattacher à l'encéphalite léthargique des formes atypiques (convulsives, choréiques) et des formes frustes (oculaires, ambulatoires).

BIBLIOGRAPHIE

Achard. — Ac. Méd., 20 janvier 1920, 6 avril 1920.

Ardin Delteil. — Soc. méd. Hôpitaux, 7 juin 1918.

Bénard (*R.*). — Soc. méd. Hôpitaux, 20 février 1920.

Bénard (*R.*) *et Boissard.* — Soc. méd. des Hôpitaux, 20 février 1920.

Carnot et Gardin. — Soc. méd. Hôp., 30 janvier 1920.

Chauffard et Bernart (*Mlle*). — Soc. méd. Hôpitaux, 12 avril 1918, 24 mai 1918.

Claude et Schæffer. — Soc. méd. des Hôpitaux, 23 mai 1919.

Claude. — Soc. méd. Hôpitaux, 19 avril 1918, 23 janvier 1920, 27 février 1920.

Claisse. — Soc. méd. Hôpitaux, 7 mars 1919.

Crespin. — Soc. méd. Hôpitaux, 13 février 1920.

David (Lille). — Soc. méd. Hôpitaux, 23 février 1920.

Dopter. — Ac. de Médecine, 2 mars 1920.

Dumolard et Aubry. — Soc. méd. Hôpitaux, 5 mars 1920.

Economo (*V.*). — Neurologisches centralblatt, n° 21, nov. 1920 et Wiener Klinische Wochenschrift, 10 mai 1917.

Eschbach et Belêtre. — Soc. méd. Hôpitaux, 12 mars 1920.

Grenet. — Gazette des Hôpitaux, 22 février 1919.

Halbron et Coudrain. — Soc. méd. Hôpitaux, 28 juin 1918.

Hallé. — Soc. méd. Hôpitaux, 23 janvier 1920.

Jeanselme. — Académie de Médecine, 2 mars 1920, 6 avril 1920.

Laporte et Rouzaud. — Soc. de Biologie, 13 mars 1920.

Lereboullet. — Soc. méd. Hôpitaux, 22 mars 1918.

Lesné. — Soc. méd. Hôpitaux, 12 avril 1918.

Lhermitte. — Annales de médecine, 1919.

Pierre Marie et Mestrezat. — Ac. de Médecine, 3 février 1920.

Méry et Michel. — Soc. méd. Hôpitaux, 19 mars 1920.

Morax et Bollak. — Soc. méd. Hôpitaux, 13 février 1920.

Netter. — Soc. méd. Hôpitaux, 22 mars 1918, 7 mars 1918 ; Paris médical, août 1918 ; Ac. de Médecine, 6 janvier 1920; Soc. méd. Hôpitaux, 23 janvier 1920 ; Ac. de Méd., 13 février 1920.

Netter, Sigismond, Bloch et Dekeuwer. — Soc. de Biologie, 20 mars 1920.

Netter, Cosmovici (Mlle) et Dekeuwer. — Soc. de Biologie, 17 avril 1920.

Œttinger. — Soc. méd. Hôp., 27 janvier 1920.

Roger (Marseille). — Soc. méd. des Hôp., 20 février 1920.

Rathery et Bonnard. — Soc. méd. Hôpitaux, 5 mars 1920.

Saniton. — Soc. méd. Hôpitaux, 30 janvier 1920.

Salmont. — Soc. méd. Hôpitaux, 5 mars 1920.

Sicard et Kudelski. — Soc. méd. Hôpitaux, 23 janvier 1920.

Souques. — Soc. méd. Hôpitaux, 19 avril 1920.

Widal. — Ac. de Médecine, 27 janvier 1920.

Impr. de la Faculté de Médecine, 15, rue Racine, Paris. - 4735-20

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE